

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Tính cấp thiết của đề tài

Khoảng 9-13% dân số thế giới mắc bệnh thận mạn và hầu hết đều tiến triển đến suy thận giai đoạn cuối. Bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối suy cần phải điều trị thay thế bằng ghép thận hoặc lọc máu trong đó có lọc màng bụng liên tục ngoại trú (gọi tắt là lọc màng bụng). Mặc dù vậy, tỷ lệ tử vong ở nhóm này vẫn cao hơn 20 – 30 lần so với nhóm dân số chung, trong đó biến chứng tim gây ra xấp xỉ 50% các trường hợp tử vong. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy, bệnh nhân (BN) lọc màng bụng có tỷ lệ tử vong khoảng 11% mỗi năm, trong đó khoảng 50% là do bệnh tim mạch và chủ yếu là các rối loạn thất trái (TT). Bên cạnh một số yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống thì BN suy thận mạn- lọc màng bụng còn có các yếu tố nguy cơ không truyền thống như tình trạng quá tải dịch, thiếu máu, rối loạn calci – phospho... Tất cả những yếu tố trên góp phần làm tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong do tim mạch ở những BN này. Tuy nhiên vấn đề này thực sự còn được ít tác giả trong nước đề cập đến. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu một số yếu tố ảnh hưởng đến chức năng thất trái và các thông số huyết động ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú”, nhằm 2 mục tiêu:

1. Nghiên cứu các rối loạn chức năng thất trái và các thông số huyết động ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú bằng phương pháp siêu âm Doppler tim và một số yếu tố ảnh hưởng đến các rối loạn này.

2. Tìm hiểu sự thay đổi chức năng thất trái và các thông số huyết động ở một số bệnh nhân sau 1 năm lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

2. Những đóng góp của luận án

Đây là một nghiên cứu khoa học công phu trên số lượng BN lớn, tìm hiểu sâu tình trạng chức năng TT và các thông số huyết động và các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng này ở BN lọc màng bụng. Nghiên cứu đã chỉ ra được tỷ lệ cao các rối loạn chức năng TT và một số yếu tố ảnh hưởng đến chức năng TT ở nhóm BN này.

3. Cấu trúc của luận án:

Luận án 124 trang, bao gồm: Đặt vấn đề (2 trang); Chương 1: Tổng quan (35 trang), Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (15 trang), Chương 3: Kết quả (33 trang), Chương 4: Bàn luận (36 trang),

Kết luận (2 trang), Kiến nghị (1 trang). Trong luận án có 46 bảng, 12 biểu đồ, 4 hình, 2 sơ đồ. Luận án có 195 tài liệu tham khảo, trong đó 27 tài liệu tiếng Việt, 168 tài liệu tiếng Anh.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

1.1. Bệnh thận mạn và suy thận giai đoạn cuối

- Định nghĩa bệnh thận mạn và suy thận mạn giai đoạn cuối.

Bệnh nhân được chẩn đoán là mắc bệnh thận mạn khi: hoặc là có tổn thương thận ≥ 3 tháng, hoặc là có mức lọc cầu thận <60 ml/p/1,73m² kéo dài ≥ 3 tháng có kèm theo hoặc không kèm theo tổn thương thận.

Khi bệnh thận mạn tiến triển đến giai đoạn 5 (mức lọc cầu thận <15 ml/phút), BN được chẩn đoán là suy thận giai đoạn cuối và có chỉ định điều trị thay thế thận suy.

- Điều trị bệnh thận mạn: Mục tiêu của điều trị suy thận mạn :

+ Đầu tiên: dừng lại hoặc làm chậm tốc độ giảm mức lọc cầu thận.

+ Sau đó: ngăn chặn sự phá hủy thận gây ra bởi những biến cố thêm vào (thuốc, chất cản quang..).

+ Duy trì tình trạng dinh dưỡng và ngăn chặn hoặc giới hạn chế biến chứng của suy thận mạn và hội chứng ure máu cao.

+ Điều trị thay thế thận suy: khi mức lọc cầu thận <15 ml/phút.

1.2. Lọc màng bụng liên tục ngoại trú:

- **Nguyên tắc của lọc màng bụng:** Lọc màng bụng là sự trao đổi chất và dịch giữa máu của mao mạch màng bụng và dịch lọc trong khoang màng bụng qua màng bụng. Các chất tan chuyển động theo các quy luật vật lý: khuếch tán và đối lưu. Nước chuyển động dựa vào chênh lệch áp lực thẩm thấu – được tạo ra bởi các chất thẩm thấu trong dịch lọc.

- Các phương thức lọc màng bụng

+ Phương thức liên tục

. Lọc màng bụng liên tục ngoại trú: Đây là phương pháp thông dụng nhất. Bệnh nhân được thay dịch 3-5 lần / ngày. Ổ bụng luôn luôn có dịch để thực hiện quá trình trao đổi chất và nước, vì vậy đây được

coi là phương pháp liên tục.

. Lọc màng bụng liên tục bằng máy: Lọc màng bụng được tiến hành dưới sự hỗ trợ của một thiết bị chuyên biệt (máy).

+ Phương thức ngắt quãng

. Lọc màng bụng ngắt quãng

. Lọc màng bụng ngắt quãng ban đêm

. Lọc màng bụng theo kiểu thủy triều.

Hiện nay tại Việt Nam chỉ lưu hành loại lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

- Các yếu tố cần thiết của lọc màng bụng

+ **Dịch lọc**

. Dịch lọc Glucose (dextro) sử dụng Glucose như một yếu tố thẩm thấu. Hiện nay tại Việt Nam đang sử dụng loại dịch lọc này.

. Dịch Icodextrin là một lựa chọn thay thế dịch Glucose.

. Dịch lọc chứa amino-acid cũng có thể thay thế dịch Glucose.

Hiện nay tại Việt Nam chưa phổ biến dịch Icodextrin và dịch Amino-acid do giá thành đắt.

+ **Catheter:** Catheter Tenckhoff được sử dụng ở đa số BN lọc màng bụng. Thủ thuật đặt Catheter có thể được mổ mở, đặt mù qua da hoặc mổ nội soi.

+ **Màng bụng:** Tổng diện tích bề mặt của màng bụng có thể tăng lên đến 2 mét vuông (m^2). Màng bụng vận chuyển hiệu quả các chất có trọng lượng phân tử thấp như creatinin, ure, kali...

- **Biến chứng của lọc màng bụng**

+ **Biến chứng nhiễm trùng:** viêm phúc mạc, nhiễm trùng chân catheter và đường hầm.

+ **Các biến chứng không nhiễm trùng:**

. Biến chứng liên quan đến Catheter: chảy máu, dò dịch...

. Các biến chứng cơ học: thoát vị, tràn dịch màng phổi..

. Các biến chứng chuyển hóa: hấp thu Glucose, mất protein...

. Các biến chứng khác: biến chứng tim mạch, suy dinh dưỡng...

1.3. Các rối loạn chức năng thất trái ở bệnh nhân lọc màng bụng

1.3.1. **Giãn thất trái**

Quá tải thể tích và thiếu máu là những yếu tố chính dẫn đến tăng

tuần hoàn. Kết quả là, đường kính tĩnh mạch chủ dưới, đường kính nhĩ trái và đường kính TT tăng lên. Khi TT giãn ra, sẽ làm kéo dài các sợi cơ tim và theo luật Starling, sẽ làm tăng sức co bóp của các sợi cơ tim nếu dư trữ co cơ vẫn còn.

1.3.2. **Phì đại thất trái**

Phì đại TT ở BN suy thận do nhiều yếu tố, trong đó chủ yếu do quá tải áp lực và / hoặc quá tải thể tích TT và các cơ chế thể dịch khác.

- Các yếu tố huyết động

+ Quá tải áp lực TT: tăng huyết áp là nguyên nhân quan trọng gây phì đại TT.

+ Tăng độ dày thành động mạch gây tái cấu trúc động mạch, tăng sức cản động mạch và vì vậy làm quá tải TT.

+ Quá tải thể tích TT: do thiếu máu và quá tải dịch trong lòng mạch

- Các yếu tố thể dịch: rất nhiều rối loạn thể tích xảy ra trong môi trường ure máu cao: cường cận giáp trạng thứ phát, hoạt hóa quá mức hệ renin-angiotensin, hoạt hóa quá mức hệ giao cảm, rối loạn chức năng nội mô, rối loạn hệ dẫn truyền, các yếu tố tăng trưởng, các cytokine...

1.3.3. **Rối loạn chức năng tâm trương thất trái**

Rối loạn chức năng tâm trương TT là sợi cơ TT không trở về nhanh hoặc hoàn toàn chiều dài lúc nghỉ ngơi của chúng, vì vậy TT không thể chứa máu ở áp lực thấp; đổ đầy tâm thất chậm hoặc không hoàn toàn trừ khi áp lực tâm nhĩ tăng lên. Đây là bất thường phổ biến ở BN lọc máu, thường xảy ra trước khi rối loạn chức năng tâm thu thất TT. Bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm trương TT đặc biệt nhạy với quá tải dịch.

1.3.4. **Rối loạn chức năng tâm thu thất trái**

Rối loạn chức năng tâm thu TT là tình trạng TT giảm khả năng bơm máu vào một động mạch chủ đang có áp lực cao và phân suất tổng máu TT giảm. Rối loạn chức năng tâm thu TT là yếu tố tiên lượng quan trọng cho tỷ lệ sống còn của BN suy thận.

1.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến chức năng thất trái và các thông số huyết động ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú

1.4.1. **Thừa dịch**

Bệnh nhân lọc màng bụng có chức năng thận tồn dư ngày càng

giảm, đồng thời màng bụng mất khả năng siêu lọc do bị xơ hóa sau một thời gian dài tiếp xúc với glucose hoặc do các đợt viêm phúc mạc. Vì vậy, khả năng đào thải muối-nước cũng bị giảm đi đáng kể. Ngoài ra, bệnh nhân lọc màng bụng thường có nồng độ albumin huyết thanh thấp. Một nghiên cứu đã tìm ra rằng, cứ mỗi 1g/lít albumin máu giảm xuống sẽ tương đương với 330 ml lượng dịch ngoài tế bào tăng lên.

1.4.2. Tăng huyết áp

Tăng huyết áp ở BN lọc màng bụng rất phổ biến, trong một báo cáo tại Mỹ khảo sát trên 540 BN lọc màng bụng tại 27 trung tâm cho thấy, có tới 88,1% BN có tăng huyết áp. Một số yếu tố ảnh hưởng đến huyết áp (HA) ở BN lọc màng bụng bao gồm tình trạng quá tải dịch quá tải dịch, mất chức năng thận tồn dư (vì chức năng thận tồn dư liên quan đến khả năng đào thải dịch), tăng phosphat máu (tăng phosphat máu gây biến đổi chuyển hóa Calci góp phần gây ra thay đổi cấu trúc chức năng tim và mạch máu)...

1.4.3. Rối loạn chuyển hóa Calci và phospho

Tăng phosphat máu và tăng sản phẩm Calci x Phospho đã được xác định là các yếu tố nguy cơ cho tử vong và tử vong do tim mạch ở BN lọc máu nói chung và BN lọc màng bụng nói riêng. Những rối loạn này góp phần làm tăng nguy cơ cho lắng đọng calci vào mạch máu, van tim và các mô khác. Calci hóa mạch máu làm cho động mạch cứng lại, làm tăng hậu tải và phì đại TT.

1.4.4. Mất chức năng thận tồn dư

Mất chức năng thận tồn dư góp phần làm tăng tình trạng viêm, thiếu máu, suy dinh dưỡng, phì đại TT, quá tải dịch, tăng HA, các biến cố tim mạch, và cuối cùng là tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong. Khi mất chức năng thận tồn dư, kiểm soát HA trở nên khó khăn, ngay cả khi đã tăng thể tích siêu lọc bằng các loại dịch ưu trương. Mất chức năng thận tồn dư liên quan đến thiếu máu nặng nề hơn do giảm sản xuất Erythropoietin. Ngoài ra mất chức năng thận tồn dư còn làm cho cơ thể không lọc được chất độc, hoạt hóa hệ rein-angiotensin và hệ giao cảm, giảm albumin máu..

1.4.5. Suy dinh dưỡng

Khoảng 20-50% BN lọc màng bụng bị suy dinh dưỡng. Albumin

máu thấp là yếu tố dự báo độc lập cho tử vong do tất cả các nguyên nhân và tử vong do tim mạch ở BN lọc máu.

1.4.6. Thiếu máu

Thiếu máu là một trong các biểu hiện thường gặp nhất của BN suy thận. Khi bị thiếu máu mạn tính, hệ tim mạch sẽ tìm cách thích nghi để bù trừ cho tình trạng giảm khả năng cung cấp oxy cho cơ thể. Những cơ chế này làm tăng cung lượng tim và giãn mạch ngoại vi. Tình trạng giãn mạch cùng với độ nhớt máu giảm sẽ làm giảm sức cản ngoại vi. Tăng cung lượng tim mạn tính sẽ dẫn tới tăng khối cơ TT, cùng với tăng HA, sẽ góp phần dẫn tới phì đại thất trái. Thiếu máu là một trong các nguyên nhân của suy tim sung huyết và tử vong ở BN lọc máu

1.4.7. Một số các yếu tố khác:

Một số yếu tố bao gồm tăng homocystein máu, tăng đường máu, oxidative stress, rối loạn chuyển hóa, rối loạn chức năng nội mô, đái tháo đường, giới nam, hút thuốc lá, tiền sử gia đình, gen và môi trường... được cho là có vai trò trong cơ chế bệnh sinh của các biến chứng tim mạch ở BN suy thận mạn nói chung và BN lọc máu (trong đó có LMB) nói riêng.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Các bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối được điều trị thay thế bằng phương pháp lọc màng bụng liên tục ngoại trú tại khoa Thận tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Lọc màng bụng liên tục ngoại trú ≥ 2 tháng
- Không có các tình trạng: viêm phúc mạc, có bệnh ác tính, bệnh phổi mạn tính, tiền sử các bệnh lý tim mạch rõ ràng như nhồi máu cơ tim, bệnh van tim, bệnh tim bẩm sinh, đã từng có các can thiệp tim mạch, bệnh lý tự miễn tiến triển cần dùng thuốc ức chế miễn dịch.
- BN đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Không có tiêu chuẩn loại trừ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Loại trừ những BN có các tình trạng sau đây trên siêu âm tim: bệnh van tim đáng kể, có rối loạn vận động vùng, có tràn dịch màng ngoài tim số lượng vừa trở lên.

2.1.3. Phân nhóm bệnh nhân: Các đối tượng nghiên cứu được chia thành 2 nhóm dựa vào chức năng thận tồn dư (CNTTD): nhóm còn chức năng thận tồn dư (thể tích nước tiểu ≥ 200 ml/24 giờ) và nhóm mất chức năng thận tồn dư (thể tích nước tiểu < 200 ml/24 giờ).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả có theo dõi dọc bệnh nhân trong 1 năm.

2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: nghiên cứu được thực hiện từ tháng 2 năm 2012 đến tháng 4 năm 2014 tại khoa Thận- tiết niệu và viện Tim mạch bệnh viện Bạch Mai.

2.2.3. Quy trình nghiên cứu

2.2.3.1. Những bệnh nhân được khảo sát tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu: Lựa chọn được 227 BN tham gia vào nghiên cứu. Tất cả các BN được khám lâm sàng, xét nghiệm, chụp X-quang tim phổi, làm điện tim đồ và siêu âm tim.

2.2.3.2. Những bệnh nhân theo dõi dọc: Trong số 227 BN được khảo sát lần 1, chỉ có 119 BN được theo dõi dọc trong khoảng thời gian trung bình 12,65 tháng và được làm siêu âm tim lần 2. Trong khoảng thời gian giữa 2 lần siêu âm, hàng tháng các BN đều đến tái khám và được thu thập các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng.

2.2.3.3. Những bệnh nhân không được theo dõi dọc: 108 BN không được đưa vào danh sách theo dõi dọc vì nhiều lý do (tử vong, chuyển sang thận nhân tạo, ghép thận...).

2.2.3.4. Chế độ điều trị

-Lọc màng bụng: Tất cả các BN được lọc màng bụng theo quy trình 4 lần thay dịch /ngày (loại dịch Dextrose của hãng Baxter).

- Các điều trị khác: Thuốc hạ HA, thuốc tăng hồng cầu...

- BN được nhập viện điều trị nội trú nếu có biến chứng

2.2.4. Phương tiện nghiên cứu

- Lâm sàng: khám lâm sàng tại khoa Thận Bệnh viện Bạch mai

- Cận lâm sàng: công thức máu, sinh hóa máu, sinh hóa dịch màng bụng điện tim đồ, chụp X-quang tim phổi và siêu âm tim.

2.2.5. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

2.2.5.1. Các tiêu chuẩn cho các thông số lâm sàng

- Chẩn đoán tăng huyết áp dựa theo tiêu chuẩn của hội Tim mạch Việt nam

- Tính thể tích siêu lọc = [(tổng lượng dịch dẫn lưu ra sau khi ngâm)- (tổng lượng dịch cho vào khoang ổ bụng)] trong cả ngày (cộng tổng sau 4 lần ngâm dịch).

- Phân độ suy tim theo NYHA (Hội tim New York)

- Chức năng thận tồn dư: ước tính chức năng thận tồn dư thông qua thể tích nước tiểu tồn dư, chẩn đoán một BN mất chức năng thận tồn dư khi thể tích nước tiểu ≤ 200 ml / 24 giờ.

2.2.5.2. Các tiêu chuẩn cho các thông số trên siêu âm tim

- Chẩn đoán rối loạn chức năng TT khi EF (phân suất tổng máu TT) $\leq 50\%$.

- Chẩn đoán phì đại TT khi chỉ số khối cơ TT >131 g/m² với nam và >100 g/m² với nữ (theo công thức Devereux).

- Chẩn đoán giãn TT khi chỉ số thể tích TT > 90 ml / m².

- Chẩn đoán rối loạn chức năng tâm trương TT khi E/e' ≥ 15 . E/e' (e' là vận tốc qua van hai lá sớm qua cửa sổ Doppler mô)

- Chẩn đoán tăng áp lực động mạch phổi khi áp lực động mạch phổi tâm thu >35 mmHg.

2.2.6. Xử lý và phân tích số liệu:

Sử dụng phần mềm SPSS 19.0 để xử lý số liệu.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 227 bệnh nhân và theo dõi dọc 119 bệnh nhân sau 1 năm, chúng tôi thu được những kết quả như sau

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là $45,6 \pm 13,3$. Đa số BN có độ tuổi trong khoảng 30-60 tuổi, chiếm tỷ lệ 74%.

Tỷ lệ nam / nữ = 52%/48%; sự khác biệt về tỷ lệ giữa 2 giới không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Thời gian lọc màng bụng trung bình $40,73 \pm 26,8$ tháng (ít nhất là 2 tháng và nhiều nhất là 99 tháng).

3.2. Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng tim mạch

Bảng 3.1. Tình trạng tim mạch

Thông số	Tất cả (N=227)	Còn chức năng thận tồn dư (n=132)	Mất chức năng thận tồn dư (n=95)	p
HA tâm thu (mmHg)	133,37±21,6	130,36±18,8	137,5±24,26	<0,05
Tỷ lệ phù (%)	45,40	35,60	58,90	<0,0001
Độ suy tim (theo NYHA)	1,69±0,75	1,51±0,70	1,93±0,75	<0,0001
Dày TT trên điện tim đồ (%)	25,3	18,2	33,3	<0,05
Chỉ số tim ngực (%)	55,65±7,59	53,50±7,10	58,50±7,40	<0,0001
Phì đại tim trên X-quang (%)	79,86%	72,7%	89,5%	<0,05
NT-ProBNP (pmol/l)	1767,59±1703,50	1336,87±1587,00	2370,60±1686,60	<0,0001

Nhận xét: Nhóm mất chức năng thận tồn dư có HA tâm thu, tỷ lệ phù, phân độ suy tim, chỉ số tim ngực và nồng độ NT-proBNP máu cao có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn CNTTĐ.

3.3. Chức năng thất trái và các thông số huyết động trên siêu âm tim của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.2. Chức năng TT và các thông số huyết động trên siêu âm tim

Thông số	Tất cả (N=227)	Còn chức năng thận tồn dư (n=132)	Mất chức năng thận tồn dư (n=95)	p
Chỉ số thể tích thất trái (ml/m ²)	96,63±46,14	90,73±44,52	104,83±47,32	<0,05
Giãn thất trái (%)	47,14	37,9	60	<0,05
Chỉ số khối cơ thất trái (g/m ²)	173,38±62,23	159,10±55,85	193,21±65,42	<0,0001
Phì đại thất trái (%)	79,7	73,5	88,4	<0,05
EF (%)	57,42±11,80	58,97±11,45	55,27±11,99	<0,05
RLCN tâm thu TT (%)	23,3	18,2	30,5	<0,05
E/e'	14,92±7,94	12,18±6,09	17,70±8,66	<0,0001
Tỷ lệ E/e' ≥15 (%)	39,5	21,7	57,6	<0,0001
ALĐMP t.thu (mmHg)	33,09±11,10	31,59±9,75	35,19±12,44	<0,05
Tỷ lệ tăng ALĐMP (%)	35,2	29,5	43,2	<0,05

Nhận xét: Hầu hết các rối loạn chức năng TT và các thông số huyết động ở nhóm BN mất chức năng thận tồn dư đều nặng nề hơn nhóm còn chức năng thận tồn dư

3.4. Một số yếu tố ảnh hưởng đến chức năng thất trái và các thông số huyết động

3.4.1. Một số yếu tố ảnh hưởng đến phì đại thất trái

Bảng 3.3. Một số yếu tố liên quan với chỉ số khối cơ TT

Hồi quy tuyến tính	Đơn biến		Đa biến
	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
HA tâm thu (mmHg)	<0,0001	0,31	<0,05
Albumin (g/l)	<0,05	-0,2	<0,05
Hemoglobin (g/l)	<0,0001	-0,33	<0,05
Phospho (mmol/l)	<0,05	0,2	<0,05
NT-proBNP (pg/l)	<0,0001	0,53	<0,05

Nhận xét: Trên phân tích hồi quy đa biến: các yếu tố trên đây là các yếu tố tương quan độc lập với chỉ số khối cơ TT.

Bảng 3.4. Một số yếu tố nguy cơ gây phì đại TT

Hồi quy Logistic	Đơn biến			Đa biến
	OR	Khoảng tin cậy 95%	<i>p</i>	<i>P</i>
THA	4,01	1,45-11,09	<0,05	<0,05
Mất chức năng thận tồn dư	1,36	0,17-0,76	<0,05	<0,05
Tăng phospho máu	2,87	1,29-6,38	<0,05	<0,05
Dày TT trên điện tim đồ	5,83	1,33-25,66	<0,05	<0,05
Phân độ suy tim	3,2	1,74-5,9	<0,0001	<0,05

Nhận xét: Trên phân tích hồi quy đa biến: các yếu tố nêu trên là các yếu tố nguy cơ độc lập cho phì đại thất trái.

3.4.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến giãn thất trái

Bảng 3.5: Một số yếu tố liên quan với chỉ số thể tích TT

Hồi quy tuyến tính	Đơn biến		Đa biến
	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Phospho	<0,05	0,201	<0,05
NT-proBNP	<0,0001	0,49	<0,05
Chỉ số Solokow-Lyon	<0,0001	0,28	<0,05

Nhận xét: Trên phân tích hồi quy đa biến, những yếu tố trên đây có tương quan độc lập với chỉ số thể tích TT.

Bảng 3.6. Một số yếu tố nguy cơ gây giãn TT

Hồi quy Logistic	Đơn biến			Đa biến
	OR	Khoảng tin cậy 95%	<i>p</i>	<i>P</i>
Mất chức năng thận tồn dư	1,4	0,24-0,7	<0,001	<0,05
Dày TT trên điện tim đồ	2,8	1,33-5,89	<0,05	<0,05
Phì đại tim trên XQ tim phổi	3,38	1,32-8,67	<0,05	<0,05

Nhận xét: Trên phân tích hồi quy Logistic đa biến, các yếu tố trên đây là những yếu tố nguy cơ độc lập gây giãn TT.

3.4.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến rối loạn chức năng tâm thu thất trái

Bảng 3.7. Một số yếu tố liên quan đến EF

Hồi quy tuyến tính	Đơn biến		Đa biến
	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Thể tích nước tiểu (lít)	<0,05	0,16	<0,05
Phospho (mmol/l)	<0,0001	-0,276	<0,05
NT-ProBNP (pmol/l)	<0,0001	-0,51	<0,05

Nhận xét: Trên phân tích hồi quy tuyến tính đa biến: những yếu tố trên đây có tương quan độc lập với EF.

Bảng 3.8. Một số yếu tố nguy cơ gây rối loạn chức năng tâm thu TT

Hồi quy Logistic	Đơn biến			Đa biến
	OR	Khoảng tin cậy 95%	<i>p</i>	<i>P</i>
Tăng phospho máu	2,35	1,22-4,52	<0,05	<0,05
HA tâm thu	1,02	1-1,04	<0,005	<0,05
Chỉ số tim ngực	1,19	1,1-1,29	<0,0001	<0,05

Nhận xét: Trên phân tích hồi quy Logistic đa biến, những yếu tố trên đây là yếu tố nguy cơ độc lập gây rối loạn chức năng tâm thu TT.

3.4.4. Một số yếu tố ảnh hưởng đến chức năng tâm trương thất trái

Bảng 3.9. Một số yếu tố liên quan với E/e'

Hồi quy tuyến tính	Đơn biến		Đa biến
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>P</i>
Thời gian LMB (tháng)	0,33	<0,0001	<0,05
Phospho (mmol/l)	0,3	<0,05	<0,05
NT-proBNP (pmol/l)	0,46	<0,0001	<0,05

Nhận xét: Trên phân tích hồi quy tuyến tính đa biến: những yếu tố trên đây có tương quan độc lập với chỉ số E/e'

Bảng 3.10. Một số yếu tố nguy cơ gây rối loạn chức năng tâm trương TT

Hồi quy Logistic	Đơn biến			Đa biến
	OR	Khoảng tin cậy 95%	<i>p</i>	<i>P</i>
Mất CNTTĐ	1,2	0,09-0,45	<0,0001	<0,05
Hemoglobin	0,97	0,95-1	<0,05	>0,05

Nhận xét: Trên phân tích hồi quy Logistic đa biến: các yếu tố trên đây là yếu tố nguy cơ độc lập gây rối loạn chức năng tâm trương TT.

3.4.5. Một số yếu tố ảnh hưởng đến áp lực động mạch phổi

Bảng 3.11. Một số yếu tố liên quan đến ALĐMP

Hồi quy tuyến tính	Đơn biến		Đa biến
	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Albumin (g/l)	<0,05	-0,2	<0,05
NT-proBNP (pmol/l)	<0,00001	0,54	<0,05
Thể tích nhĩ trái (ml)	<0,0001	0,49	<0,05

Nhận xét: Trên phân tích hồi quy tuyến tính đa biến: các yếu tố trên đây có tương quan độc lập với áp lực động mạch phổi

Bảng 3.12. Một số yếu tố nguy cơ gây tăng áp lực động mạch phổi

Hồi quy Logistic	Đơn biến			Đa biến
	OR	Khoảng tin cậy 95%	<i>p</i>	<i>P</i>
Mất chức năng thận tồn dư	1,55	0,32-0,96	<0,05	>0,05
Giảm albumin máu	2	1,13-3,5	<0,05	<0,05

Nhận xét: Trên phân tích hồi quy Logistic đa biến: giảm albumin máu là yếu tố nguy cơ độc lập gây tăng áp lực động mạch phổi.

3.5. Sự thay đổi chức năng TT và các thông số huyết động sau 1 năm:

Trong số 227 BN được làm siêu âm tim lần 1, chúng tôi tiến hành theo dõi dọc được 119 BN và siêu âm tim lần 2 sau thời gian theo dõi dọc trung bình $12,66 \pm 1,58$ tháng. Kết quả thu được như sau:

Bảng 3.13: Sự thay đổi chức năng thất trái và các thông số huyết động sau 1 năm

Thông số	Lần 1	Lần 2 (sau 1 năm)	<i>p</i>
EF (%)	56,15±11,64	57,38±12,4	>0,05
Chỉ số khối cơ TT (g/m ²)	176,56±66,12	202,69±68,87	<0,0001
Chỉ số thể tích TT (ml/m ²)	100,09±45,1	101,74±46,62	>0,05
E/e'	14,14±7,01	13,98±6,62	>0,05
E/e'>15	40,9%	47,3%	<0,05
Áp lực động mạch phổi (mmHg)	31,59±10,01	37,78±9,87	<0,0001

Nhận xét: sau 1 năm, chỉ số khối cơ TT và áp lực động mạch phổi tăng lên có ý nghĩa thống kê. **Chỉ** số thể tích TT, EF và E/e' vẫn được duy trì.

Bảng 3.14. Mối tương quan giữa một số yếu tố với sự thay đổi chỉ số cơ TT và áp lực động mạch phổi sau 1 năm

Thông số	HA tâm thu trung bình trong 1 năm	ΔNT-proBNP
Δ Chỉ số khối cơ TT	$y=1,36.x-165,68$ ($r=0,48$; $p<0,0001$)	$y=22,6+0,08.x$ ($r=0,2$; $p<0,05$)
Δ Áp lực động mạch phổi	$y=0,1.x-8,2$ ($r=0,2$; $p=0,03$)	$y=0,002.x+5,4$ ($r=0,24$; $p=0,01$)

Nhận xét: Sự thay đổi chỉ số khối cơ thất trái và áp lực động mạch phổi sau 1 năm tương quan thuận với HA tâm thu trung bình trong suốt 1 năm và với ΔNT-proBNP.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Rối loạn chức năng thất trái và các thông số huyết động trên siêu âm tim

4.1.1. Phi đại thất trái

Tỷ lệ phi đại TT của các BN là 79,7% (bảng 3.2). Như chúng ta đã biết, phi đại TT là rối loạn TT phổ biến nhất trên siêu âm tim ở BN suy thận. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành siêu âm tim khi các BN đã lọc màng bụng được trung bình $40,73 \pm 26,8$ tháng, do đó không khảo sát được BN ở giai đoạn bắt đầu lọc máu, tuy nhiên khi tìm hiểu một số nghiên cứu trong và ngoài nước về tình trạng phi đại TT ở BN bệnh thận mạn và bắt đầu lọc máu chúng tôi thấy phi đại TT cũng đã rất phổ biến ở nhóm BN này. Phi đại TT xuất hiện phổ biến ở BN ngay cả khi giai đoạn suy thận của họ mới chỉ ở mức độ trung bình. Greaves quan sát thấy 63% BN bệnh thận mạn có bất thường trên siêu âm tim trong đó thường gặp nhất là phi đại TT (24%). Graham nghiên cứu trên 88 BN mắc bệnh thận mạn các mức độ. Kết quả cho thấy: chỉ số khối cơ TT đã tăng ở giai đoạn rất sớm, thậm chí ở những BN có chức năng thận gần bình thường. Sự tiến triển của phi đại TT tăng lên theo giai đoạn suy thận và trên 80% số BN bắt đầu điều trị thay thế có phi đại TT. Đỗ Doãn Lợi phát hiện 85,3% BN suy thận độ IV có phi đại TT. Hà Hoàng Kiệt khảo sát trên những BN thận nhân tạo nhưng chưa có lỗ thông động-tĩnh mạch, tỷ lệ phi đại TT lên tới 91,7%.

4.1.2. Giãn thất trái

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy, chỉ số thể tích TT trung bình là $96,63 \pm 46,14$ và tỷ lệ giãn TT là 47,17%, trong đó nhóm mất chức năng thận tồn dư có chỉ số thể tích TT lớn hơn và tỷ lệ giãn TT cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn chức năng thận tồn dư (bảng 3.2). Nghiên cứu này không khảo sát được tình trạng giãn TT khi các BN bắt đầu lọc máu. Tuy nhiên, chúng tôi tham khảo một số nghiên cứu trong và ngoài nước như sau. Nghiên cứu trên BN bắt đầu lọc máu, Đỗ Doãn Lợi thấy 36,7% và Hà Hoàng Kiệt thấy có tới 54,2% BN có giãn TT. Nghiên cứu trên đối tượng LMB, Foley thấy 15,8% và Enia thấy 21% số BN có giãn TT. Sở dĩ các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài trên đây có tỷ lệ giãn TT thấp hơn kết quả của chúng tôi vì họ chỉ tính những

BN có giãn TT đơn thuần mà không tính những BN giãn đồng thời có phi đại TT.

4.1.3. Rối loạn chức năng tâm thu thất trái

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phân suất tổng máu TT (EF) trung bình của các BN là $57,42 \pm 11,8$; tỷ lệ rối loạn chức năng tâm thu TT là 23,3%. Nhóm BN mất chức năng thận tồn dư có phân suất tổng máu TT trung bình thấp hơn và tỷ lệ rối loạn chức năng tâm thu TT cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn chức năng thận tồn dư (bảng 3.2). Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả của Đỗ Doãn Lợi nghiên cứu trên BN thận nhân tạo với 20% BN có rối loạn chức năng tâm thu TT và giá trị EF trung bình là $57,9 \pm 11$ %. Đồng thời, kết quả của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của Lê Thu Hà trên BN lọc màng bụng (EF= $55,7 \pm 11,3$; tỷ lệ rối loạn chức năng tâm thu TT là 20%). Tỷ lệ này dường như cao hơn kết quả các nghiên cứu ở nước ngoài. Foley và Lam lần lượt tìm thấy 14,8% và 16,5% BN có rối loạn chức năng tâm thu TT. Tuy nhiên các tác giả trên lấy ngưỡng chẩn đoán rối loạn chức năng tâm thu TT khi $EF \leq 45\%$, trong khi ngưỡng chẩn đoán của chúng tôi là khi $EF \leq 50\%$.

4.1.4. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái

Các nghiên cứu gợi ý rằng ít nhất 1/3 những trường hợp suy tim sung huyết có rối loạn chức năng tâm trương TT mặc dù có chức năng t.thu TT bình thường hoặc gần như bình thường. BN suy thận mạn giai đoạn cuối chịu ảnh hưởng từ tình trạng quá tải dịch mạn tính, tăng HA và phi đại TT (vốn là đáp ứng với quá tải áp lực và thể tích). Những yếu tố trên đây góp phần gây ra rối loạn chức năng tâm trương TT ở nhóm BN này. Trong khi đó, phi đại TT là rối loạn rất thường gặp ở BN suy thận. Chỉ số E/e' được sử dụng rộng rãi trong lâm sàng để đánh giá loạn chức năng tâm trương TT, bởi vì các thông số trên siêu âm Doppler mô thường ít bị ảnh hưởng bởi tiền tải hơn các thông số trên siêu âm Doppler thông thường và không đưa ra một kết quả “giả bình thường”. Việc đánh giá áp lực đổ đầy TT mà không cần phải đặt catheter vào buồng tim rất hữu ích trên lâm sàng. Sử dụng chỉ số E/e' tốt hơn rất nhiều so với việc chỉ sử dụng các thông số vận tốc chỉ phản ánh vận tốc qua van hai lá đánh giá chức năng tâm trương TT. Trong nghiên cứu này có 39,5% BN bị rối loạn chức năng tâm trương TT. Chỉ số E/e' và

tỷ lệ $E/e' \geq 15$ cao hơn ở nhóm mất chức năng thận tồn dư so với nhóm còn chức năng thận tồn dư (bảng 3.2). Khi so sánh với kết quả một số nghiên cứu khác, chúng tôi thấy rằng tỷ lệ rối loạn chức năng tâm trương TT trong nhóm BN của chúng tôi cũng tương đương với nhóm BN của họ (đánh giá dựa vào chỉ số E/e').

4.1.5. Bàn luận về tăng áp lực động mạch phổi

Hai cơ chế gây ra tăng áp lực động mạch phổi là tăng sức cản mạch máu và tăng dòng máu đến phổi. Ở BN suy thận, quá tải thể tích và thiếu máu là những yếu tố góp phần gây tăng dòng máu đến phổi và có thể gây tăng áp lực động mạch phổi. Kết quả của chúng tôi cho thấy, áp lực động mạch phổi tâm thu là $33,09 \pm 11,1$ mmHg, tỷ lệ tăng áp lực động mạch phổi (>35 mmHg) là 35,2%. Áp lực động mạch phổi trung bình và tỷ lệ tăng áp lực động mạch phổi cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm mất chức năng thận tồn dư so với nhóm còn chức năng thận tồn dư (bảng 3.2). Acarturk nghiên cứu trên 32 BN thận nhân tạo và thấy có 43,7% BN có tăng áp lực động mạch phổi. Tỷ lệ này cao hơn tỷ lệ của chúng tôi (35,2%) vì tác giả lấy ngưỡng chẩn đoán tăng khi áp lực động mạch phổi tâm thu ≥ 25 mmHg. Tarass nghiên cứu trên 86 BN thận nhân tạo thấy có 26,7% BN có áp lực động mạch phổi >35 mmHg.

4.2. Bàn luận về một số yếu tố ảnh hưởng đến chức năng thất trái và các thông số huyết động

4.2.1. Mất chức năng thận tồn dư

Chúng tôi bàn luận đến yếu tố này đầu tiên, bởi vì khi chia các BN thành 2 nhóm còn và mất chức năng thận tồn dư, chúng tôi thấy được những sự khác biệt đáng kể về chức năng TT và các thông số huyết động giữa 2 nhóm (bảng 3.2). Nhóm mất chức năng thận tồn dư có chỉ số khối cơ TT, tỷ lệ phì đại TT, chỉ số thể tích TT, tỷ lệ giãn TT, chỉ số E/e' , tỷ lệ rối loạn chức năng tâm thu và tâm trương TT, đường kính và thể tích nhĩ trái, áp lực động mạch phổi, tỷ lệ tăng áp lực động mạch phổi đều cao hơn trong khi phân suất tổng máu TT nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn chức năng thận tồn dư. Mất chức năng thận tồn dư là yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng nguy cơ phì đại TT lên 1,36 lần (bảng 3.4), tăng nguy cơ giãn TT lên 1,4 lần (bảng 3.6), tăng nguy cơ rối loạn chức năng tâm trương TT lên 1,2 lần (bảng 3.10), tăng nguy cơ tăng áp lực động mạch phổi lên 1,55 lần (bảng 3.12). Ryota Ikee nghiên cứu trên 34

BN lọc màng bụng, kết quả cũng cho thấy thể tích nước tiểu liên quan với chỉ số khối cơ TT ($r=-0,493$). Một nghiên cứu trên BN lọc màng bụng cũng cho thấy, mất chức năng thận tồn dư làm cho tình trạng quá tải dịch ngoài tế bào nặng hơn. BN lọc màng bụng có chức năng thận tồn dư < 2 ml / phút có tình trạng quá tải thể tích ngoài tế bào nặng nề hơn những BN có chức năng thận tồn dư > 2 ml/phút. Những BN được chẩn đoán là quá tải dịch ngoài tế bào thường có tình trạng phì đại TT, giãn TT, rối loạn chức năng tâm thu và rối loạn chức năng tâm trương TT nặng nề hơn. Mất chức năng thận tồn dư cũng liên quan đến thiếu máu nặng nề hơn do giảm sản xuất Erythropoietin. Ngoài ra mất chức năng thận tồn dư còn làm cho cơ thể không lọc được chất độc, hoạt hóa hệ renin-angiotensin, hoạt hóa quá mức hệ giao cảm, giảm albumin máu... Đây là những yếu tố nguy cơ cho phì đại TT.

4.2.2. Thừa dịch

Bệnh nhân LMB có chức năng thận tồn dư ngày càng giảm, đồng thời màng bụng mất khả năng siêu lọc do bị xơ hóa sau một thời gian dài tiếp xúc với glucose hoặc do các đợt viêm phúc mạc. Vì vậy, khả năng đào thải muối-nước cũng bị giảm đi đáng kể. Bệnh nhân thường bị quá tải dịch, mặc dù đôi khi tình trạng này rất khó đánh giá trên lâm sàng. Chúng tôi đánh giá tình trạng thừa dịch dựa vào nồng độ NT-proBNP và thể tích nhĩ trái. Chúng tôi tìm thấy mối liên quan độc lập chặt chẽ giữa nồng độ NT-proBNP với chỉ số khối cơ TT ($r=0,53$; $p<0,0001$) (bảng 3.3), chỉ số thể tích TT ($r=0,49$; $p<0,0001$) (bảng 3.5), EF ($r=-0,51$; $p<0,0001$) (bảng 3.7) và E/e' ($r=0,46$; $p<0,0001$) (bảng 3.9), áp lực động mạch phổi ($r=0,54$; $p<0,0001$) (bảng 3.11). Nhiều nghiên cứu đã cho thấy giá trị của NT-proBNP trong việc dự báo chức năng TT. Đặng Thị Việt Hà nghiên cứu trên 62 BN thận nhân tạo chu kỳ cho thấy, NT-proBNP có mối tương quan chặt chẽ với chỉ số khối cơ TT và phân suất tổng máu TT. Chung nghiên cứu trên 30 BN lọc màng bụng, tác giả cho thấy mối tương quan rất chặt chẽ giữa NT-proBNP với chỉ số khối cơ TT ($r=0,85$; $p=0,01$) và lượng nước ngoài tế bào (được đo lường bằng những phương pháp chuyên sâu) ($r=0,86$; $p=0,01$). Tác giả kết luận rằng nồng độ NT-proBNP có thể được sử dụng như một marker lâm sàng dự báo phì đại TT và tình trạng dịch cơ thể ở BN lọc màng bụng.

4.2.3. Tăng huyết áp

Huyết áp tâm thu và tâm trương của các BN lần lượt là $133,37 \pm 21,60$ và $85,00 \pm 13,05$ (bảng 3.1), tỷ lệ tăng HA lên tới 92,3%.

Tăng HA ở BN lọc màng bụng rất phổ biến, trong một báo cáo tại Mỹ khảo sát trên 540 BN lọc màng bụng tại 27 trung tâm cho thấy, có tới 88,1% BN có tăng HA. Menon phân tích trên 207 BN lọc màng bụng cho thấy có 91,3% bị tăng HA.

Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy HA tâm thu tương quan thuận với chỉ số khối cơ TT ($r=0,31$; $p<0,001$) (bảng 3.3). Ngoài ra, THA làm tăng nguy cơ phì đại TT lên 4,01 lần (bảng 3.4).

Tăng HA là một trong những nguyên nhân quan trọng nhất gây phì đại TT ở nhóm BN lọc máu. Greaves sau khi phân tích hồi quy đa biến cho thấy, ở BN tiền lọc máu cũng như BN lọc máu, độ dày thành TT và PĐTT có liên quan thuận với HA tâm thu. Đỗ Doãn Lợi nghiên cứu trên nhóm BN suy thận độ IV và thận nhân tạo nhận thấy HA tâm thu có mối tương quan thuận đến chỉ số khối cơ TT. Wang nghiên cứu trên BN lọc màng bụng cho thấy, tăng HA tâm thu các là một trong các yếu tố nguy cơ độc lập cho phì đại TT. Như chúng ta đã biết, tăng HA và tăng HA tâm thu dẫn tới quá tải áp lực cho TT và gây ra phì đại TT. Từ kết quả của nghiên cứu này, chúng tôi thấy cần phải kiểm soát chặt chẽ hơn nữa tình trạng HA của BN, đặc biệt là HA tâm thu.

4.2.4. Tăng phospho máu

Tăng phosphat máu đã được xác định là yếu tố nguy cơ cho tử vong và tử vong do tim mạch ở BN lọc máu nói chung và BN lọc màng bụng nói riêng. Chúng tôi thấy nồng độ phospho máu có liên quan độc lập với chỉ số khối cơ TT ($r=0,2$; $p<0,05$) (bảng 3.3); chỉ số thể tích TT ($r=0,2$; $p=0,004$) (bảng 3.5), EF ($r=-0,28$; $p<0,0001$) (bảng 3.7), E/e' ($r=0,3$; $p<0,05$) (bảng 3.9). Tăng phospho máu ($>1,78$ mmol/l) là yếu tố nguy cơ độc lập gây tăng nguy cơ PĐTT lên 2,87 lần (bảng 3.4), tăng nguy cơ rối loạn chức năng tâm thu TT lên 2,35 lần (bảng 3.8). Nhiều nghiên cứu cũng đã tìm thấy mối liên quan giữa rối loạn Calci –phospho với các rối loạn chức năng TT. Wang nghiên cứu trên 268 BN lọc màng bụng, kết quả cho thấy Calci x phospho là yếu tố nguy cơ quan trọng của phì đại TT. Enia nghiên cứu trên BN lọc màng bụng, kết quả cho thấy tăng phospho là một trong các yếu tố nguy cơ độc lập dẫn tới phì

đại TT.

4.2.5. Giảm albumin máu

Chúng tôi thấy nồng độ albumin máu liên quan độc lập với chỉ số khối cơ TT ($r=-0,203$; $p<0,05$) (bảng 3.3) và áp lực động mạch phổi ($r=-0,2$; $p<0,05$) (bảng 3.11). Mối liên quan này trên BN lọc màng bụng cũng được tìm thấy trong nghiên cứu của Wang. Tương tự, Enia nghiên cứu trên 51 BN lọc màng bụng và thấy rằng nồng độ albumin máu là yếu tố dự báo độc lập chỉ số khối cơ TT. Kale thấy mối liên quan giữa chỉ số thể tích TT với nồng độ Hemoglobin và Albumin máu. Foley nghiên cứu trên 171 BN lọc màng bụng. Kết quả cho thấy, sau khi điều chỉnh cho các yếu tố như bệnh thiếu máu cơ tim, tuổi, nồng độ Albumin, thì cứ mỗi 10g/l albumin giảm xuống sẽ làm thể tích TT tăng lên 13,4 ml /m² trong lần siêu âm tim tiếp theo sau đó 1 năm.

4.2.6. Thiếu máu

Nồng độ Hemoglobin có tương quan nghịch độc lập với chỉ số khối cơ TT ($r=-0,33$; $p<0,0001$) (bảng 3.3). Levin năm 1996 nghiên cứu trên 175 BN suy thận và thấy rằng nồng độ Hemoglobin giảm xuống 10g/l làm tăng nguy cơ PĐTT lên 6%. Cũng tác giả này năm 1999 nghiên cứu trên 246 BN suy thận và thấy rằng, Hemoglobin giảm xuống 5g/l làm tăng nguy cơ khối cơ TT tăng lên 32% ở lần siêu âm tim thứ hai sau thời điểm ban đầu 1 năm. Tương tự như vậy, Foley nghiên cứu trên 261 BN thận nhân tạo và 171 BN lọc màng bụng và thấy rằng, nồng độ Hemoglobin trung bình trong 41 tháng theo dõi giảm đi 10g/l làm tăng nguy cơ giãn thất trái lên 46%. Trên BN lọc màng bụng, Wang nghiên cứu và cho thấy thiếu máu là một trong các yếu tố nguy cơ độc lập cho phì đại TT.

4.3. Bàn luận về sự thay đổi chức năng thất trái và các thông số huyết động sau 1 năm

Như đã trình bày trong phần đối tượng và phương pháp nghiên cứu, chúng tôi theo dõi dọc được cho 119 BN sau $12,66 \pm 1,58$ tháng. Các BN được khám lâm sàng và xét nghiệm hàng tháng, siêu âm tim vào tháng đầu tiên và tháng cuối cùng của quá trình theo dõi. Sự thay đổi của các chỉ số giữa lần 2 và lần 1 (Δ) được tính bằng hiệu của giá trị lần 2 trừ đi giá trị lần 1.

Sau 1 năm, chỉ số khối cơ TT và áp lực động mạch phổi trung bình

tăng lên đáng kể. Trong khi đó thể tích buồng TT, EF E/e' vẫn được duy trì (bảng 3.13).

Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy yếu tố ảnh hưởng tới sự thay đổi chỉ số khối cơ TT và chỉ áp lực động mạch phổi trong 1 năm theo dõi đó là HA t.thu trung bình trong suốt 1 năm theo dõi (bảng 3.14).

Tăng HA tâm thu làm tăng hậu tải TT và khiến cho TT bị quá tải về mặt áp lực gây phì đại TT. Kết quả này có một số điểm tương tự với một số kết quả một số nghiên cứu trên thế giới. Huting theo dõi 16 BN LMB trong 35 tháng, chỉ số khối cơ TT tăng từ 251 đến 342 g/m². Tác giả cho thấy, yếu tố dự báo của sự tiến triển phì đại TT là HA tâm thu trung bình trong suốt thời gian theo dõi. Eisenstein trước đó cho thấy, sự tiến triển của phì đại TT ở BN lọc màng bụng trước tiên do kiểm soát HA tâm thu trong suốt thời gian dài không tốt.

Kết quả của chúng tôi còn cho thấy sự thay đổi của chỉ số khối cơ TT sau 1 năm tỷ lệ thuận với sự thay đổi của NT-proBNP (r=0,24; p<0,05) (bảng 3.14). Sự thay đổi NT-proBNP là yếu tố dự báo được sự thay đổi của chỉ số khối cơ TT. Tác giả Choi nghiên cứu trên BN thận nhân tạo (siêu âm tim và xét nghiệm được lặp lại từ 6-12 tháng) cũng cho thấy kết quả tương tự. Tác giả kết luận rằng Δ NT proBNP máu có thể xem là một marker đánh giá sự thay đổi chỉ số khối cơ thất trái.

KẾT LUẬN

Sau khi nghiên cứu trên 227 BN lọc màng bụng và theo dõi 119 BN trong số này sau 1 năm, chúng tôi thu được những kết quả như sau:

1. Các rối loạn chức năng TT và các thông số huyết động trên BN lọc màng bụng liên tục ngoại trú và một số yếu tố ảnh hưởng đến các rối loạn này

1.1. Các rối loạn chức năng thất trái và các thông số huyết động

Tỷ lệ rối loạn chức năng TT và các thông số huyết động của các BN rất cao: 79,90 % BN có phì đại TT; 47,14 % BN có giãn TT; 23,30 % BN có rối loạn chức năng tâm thu TT; 39,50 % có rối loạn chức năng tâm trương TT và 35,20 % có tăng áp lực động mạch phổi.

1.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến chức năng thất trái và các thông số huyết động ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú

- **Mất chức năng thận tồn dư:** Mất chức năng thận tồn dư làm trầm trọng hơn đáng kể các rối loạn chức năng TT và các thông số huyết động. Nhóm mất chức năng thận tồn dư có chỉ số khối cơ TT, chỉ số thể tích TT, E/e', áp lực động mạch phổi cao hơn và EF thấp hơn có ý nghĩa thống kê

sơ với nhóm còn chức năng thận tồn dư. Mất chức năng thận tồn dư là yếu tố nguy cơ độc lập gây phì đại TT, giãn TT, rối loạn chức năng tâm trương TT, và tăng áp lực động mạch phổi.

- **Thừa dịch:** tình trạng thừa dịch liên quan chặt chẽ đến các rối loạn chức năng TT và các thông số huyết động. Nồng độ NT-proBNP (1 trong những marker đánh giá tình trạng thừa dịch) tương quan độc lập với chỉ số khối cơ TT (r=0,53; p<0,0001), chỉ số thể tích TT (r=0,49; p<0,0001), EF (r=-0,51; p<0,0001), E/e' (r=0,46; p<0,0001) và áp lực động mạch phổi (r=0,54; p<0,0001).

- **Tăng huyết áp:** Huyết áp tâm thu tương quan độc lập với chỉ số khối cơ TT Tăng HA là yếu tố nguy cơ độc lập gây phì đại TT.

- **Tăng phospho máu:** tăng phospho máu có liên quan đến hầu hết các rối loạn chức năng TT và các thông số huyết động. Nồng độ phospho máu tương quan độc lập với chỉ số khối cơ TT, chỉ số thể tích TT, EF, E/e'. Tăng phospho máu là yếu tố nguy cơ độc lập gây phì đại TT và rối loạn chức năng tâm thu TT.

- **Giảm albumin máu:** giảm albumin máu có liên quan đến phì đại TT và tăng áp lực động mạch phổi. Nồng độ albumin tương quan độc lập với chỉ số khối cơ TT và áp lực động mạch phổi. Giảm albumin máu là yếu tố nguy cơ độc lập gây tăng áp lực động mạch phổi.

- **Thiếu máu:** thiếu máu có liên quan đến phì đại TT, giãn TT và tăng áp lực động mạch phổi, trong đó nồng độ Hemoglobin có liên quan độc lập đến chỉ số khối cơ thất trái.

2. Sự thay đổi chức năng thất trái và các thông số huyết động ở một số bệnh nhân sau 1 năm lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

Theo dõi 119 trong số 227 BN ban đầu sau 1 năm, chúng tôi thấy:

Chỉ số khối cơ TT và áp lực động mạch phổi trung bình tăng lên có ý nghĩa thống kê. Sự thay đổi của chỉ số khối cơ TT và áp lực động mạch phổi sau 1 năm theo dõi có liên quan đến HA tâm thu trung bình trong suốt 1 năm và liên quan đến sự thay đổi của nồng độ NT-proBNP máu.

KIẾN NGHỊ

Từ những kết quả của nghiên cứu, chúng tôi xin có một số kiến nghị như sau:

- Cần có những nghiên cứu chuyên sâu về chức năng thận tồn dư
- Cần kiểm soát tích cực các tình trạng : thừa dịch, tăng huyết áp tăng phospho máu, suy dinh dưỡng và thiếu máu.
- Cần tiến hành siêu âm tim định kỳ (ít nhất hàng năm).

1. Necessity of the study:

Approximately 9-13% of the world population has chronic kidney disease (CKD) and most of them will progress to end-stage renal disease (ESRD) and need renal replacement therapy (kidney transplant or dialysis). Besides a number of traditional cardiovascular risk factors, continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD or PD) patients also have non-traditional risk factors (relating to renal failure condition) such as volume overload, anemia, calcium – phosphorus disorder ... All these factors contribute to high rate of morbidity and mortality due to cardiovascular complications in these patients. Therefore, we conducted a research " Assessing a number of factors affecting left ventricular function and hemodynamic parameters in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients ", aimed at two goals:

1. To investigate left ventricular dysfunction and hemodynamic parameters in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients by cardiac Doppler echography and a number of factors affecting to these disorders.
2. To find out the changes of left ventricular function and hemodynamic parameters in a number of patients after 1 year ongoing peritoneal dialysis.

2. The contributions of the thesis:

This is a scientific study conducted on the large number of patients, offer an deep insight into the left ventricular (LV) function and the factors affecting to LV function in PD patients. This study has shown high rates of LV dysfunction and a number of factors affecting the LV function in these patients.

3. Thesis structure:

The 125-page thesis includes: Introduction (2 pages), Chapter 1: Overview (36 pages), Chapter 2: Subjects and methods (15 pages), Chapter 3: Results (33 Pages), Chapter 4: Discussion (36 pages), Conclusion (2 pages), Recommendations (1 page). In the thesis tables, charts, pictures and diagrams. The thesis has 195 references, including 27 Vietnamese and 168 English references.

CHAPTER 1: OVERVIEW

1.1. Chronic kidney disease and end-stage renal failure

- Definition of chronic kidney disease (CKD) and end-stage renal failure (ESRF): The patient was diagnosed with CKD as: kidney damage ≥ 3 months, or glomerular filtration rate (GFR) is under 60 ml/minute/1,73m² lasting ≥ 3 months with or without kidney damage. When CKD progresses to stage 5 (GFR <15ml/min), the patient is diagnosed with ESRF and indicated renal replacement therapy.

-Treatment of CKD: The goals of treatment: Stop or slow the speed of GFR decline. Prevent damage to the kidneys caused by the events added. Maintain nutritional status and limit or prevent complications of CKD and uremia syndrome. Indicate renal replacement therapy as GFR <15ml/min. The options of dialysis methods (hemodialysis (HD) or PD) or kidney transplantation based on criteria such as the cause of ESRF, comorbidities, cardiovascular condition, socio-economic status and so on.

1.2. Peritoneal dialysis and Continuous ambulatory peritoneal dialysis (PD and CAPD)

- Principles of PD: PD is the exchanges between peritoneum capillaries and dialysate in the peritoneal cavity through a membrane, it is the peritoneum. These solute movements in accordance with the laws of physics: diffusion and convection; while water movement based on the difference in osmotic pressure – is created by osmotic substances in the dialysate.

- Peritoneal dialysis modes

+ Continuous mode

. CAPD: this is the most common mode of PD. There are 3-5 times exchanges / a day with 1-3 liters (l) each time. Soluble substances and water are always exchanged all the time, so this is considered as continuous dialysis

. Interrupted PD: includes interrupted PD, nightly interrupted PD, tidal PD.

1.3. Left ventricular dysfunction in PD patients

1.3.1. Left ventricular (LV) dilation: Volume overload and anemia are the main factors leading to increased circulation. As a result, the inferior vena cava diameter, left atrial diameter and left LV diameter are dilated. When LV becomes dilated, it will prolong the LV muscle fibers and

according to Starling law, will increase the contraction strength of the cardiac muscle.

1.3.2. LV hypertrophy (LVH): LVH in renal failure patients has a lot of causes, mainly due to LV pressure overload and/ or volume overload mechanisms.

- The hemodynamic factors

+ Pressure overload: Hypertension is far common in renal failure patients and is an important cause of LVH.

+ Increase the thickness of the arterial wall: Patients with CKD have increased aortic diameter. The main consequences of this phenomenon are the restructuring of the arteries and reduce the softness of them, increases arterial resistance and thus cause LV overloading.

+ Volume overload: due to anemia and extracellular volume overload

- The humoral factors: plenty of disorders can occur in the uremia environment: secondary hyperparathyroidism, activation of the renin-angiotensin, excessive activation of the sympathetic system, growth factors, cytokines.....

1.3.3. LV diastolic dysfunction: LV diastolic dysfunction is condition in which the muscle fibers do not return quickly or completely to resting length of them, so LV cannot contain blood in low pressure; ventricular is filled slowly or incompletely unless atrial pressure increases. This is unusual in terms of common features, found in approximately 50% of dialysis patients, often occurs prior to LV systolic dysfunction. The phrase "LV diastolic dysfunction" refers to the patients have no symptom and normal LV ejection fraction (EF) but abnormal LV filling on Doppler ultrasound. Meanwhile, the term "diastolic heart failure" used to mention to the patients with heart failure and LV ejection fraction (EF) > 50%. Patients with LV diastolic dysfunction are particularly sensitive to volume overload.

1.3.4. LV systolic dysfunction: LV systolic dysfunction is the condition in which the ability of muscle fibers shortening against a load decreases, LV is not able to pump blood into the high pressure aorta and reduced EF. LV systolic dysfunction is an important prognostic factor for survival of renal failure patients. Two standards of heart disease are uremia myocardial fibrosis and decreased capillary density, are all factors that trigger electrolyte disturbances in cardiac muscle causing LV systolic dysfunction. The main factors responsible for the progression of LV systolic dysfunction in ESRF patients are previous

ischemic heart disease, anemia, secondary hyperparathyroidism, increased calcium x phosphorus product, uremia environment, malnutrition, hemodynamic overload.

1.4. Factors affecting LV function and hemodynamic parameters in PD patients

1.4.1. Volume overload: PD patients have declined residual renal function (RRF) and lost peritoneal ultrafiltration (due to fibrosis after long exposure to glucose or episodes of peritonitis). Therefore, the ability to excrete salt-water is also significantly reduced. Patients often have volume overload, although sometimes this situation is difficult to be clinically assessed.

1.4.2. Hypertension: Hypertension is very popular in PD patients, a survey reported in America in 540 PD patients at 27 centers showed up to 88.1% of patients with hypertension. Both diastolic blood pressure (BP) and systolic BP are closely associated with LVH. BP decreased in the new onset PD patients, but then increase in 6-12 months. A number of factors affecting BP in PD patients includes volume overload, loss RRF, hyperphosphatemia...

1.4.3. Disorders of Calcium and phosphorus metabolism: serum phosphate and calcium x phosphorus product increase have been identified as risk factors for mortality and cardiovascular mortality in dialysis patients in general and PD patients in particular. These disorders contribute to increase risk for calcium deposits in the blood vessels, heart valves and other tissues. Vascular calcification in ESRF patients usually occurs in both the inner and medial layer. Vascular calcifications secondary to increase serum phosphate typically appear in medial layer and make the whole stiffened arteries, increased afterload and consequent LVH. LVH may reduce coronary reserve and increased risk of ischemic heart disease. On the other hand, vascular calcification occurs in the inner layer is characteristic of atherosclerosis and can lead to injuries causing coronary artery and myocardial infarction.

1.4.4. Loss of residual renal function (RRF): Loss of RRF contributes to inflammation, anemia, malnutrition, LVH, fluid overload, hypertension, cardiovascular events, and ultimately increased morbidity and mortality. RRF significantly contributes to the maintenance of fluid balance. When the patient loses RRF, BP becomes more difficult to be controlled, even after increasing the volume ultrafiltration with hypertonic fluids. The continuous increase ultrafiltration using

hypertonic fluids to eliminate solution will cause chronic peritoneal destroy. In PD patients, the severity of LVH relates to RRF with multiple mechanisms involved. RRF loss relates to more severe anemia due to decreased erythropoietin production. RRF also makes the body cannot excrete toxins, rein-angiotensin system activation, excessive activation of the sympathetic system, hypoalbuminemia...

1.4.5. Malnutrition: Approximately 20-50% of PD patients are malnourished. Serum albumin is also related to inflammation of these patients. Serum albumin independently correlates with thickness of arterial endothelium and this is an independent predictor for overall and cardiovascular mortality in dialysis patients.

1.4.6. Anemia: Anemia is one of the most common manifestations of patients with renal impairment, the rate increases with the level of renal failure. Approximately 90% of patients with GFR <25 ml/min have anemia. Patients with chronic anemia, their cardiovascular system will find ways to adapt to compensate for the impaired ability to provide oxygen to the body. The mechanism of this increases cardiac output and peripheral vasodilation caused by hypoxia. Vasodilation along with decreased blood viscosity reduces peripheral resistance. The changes in morphology (usually a combination of LVH and LV dilation) are the leading causes of cardiac morbidity and mortality. Many studies showed that anemia is one of the causes of congestive heart failure and mortality in dialysis patients

1.5.7. A number of other factors: A number of factors, including hyperhomocysteinemia, hyperglycemia, hyperinsulinemia and abdominal obesity, oxidative stress, vitamin and mineral metabolic disorders, endothelial dysfunction, diabetes, male gender, smoking, family history, genes and environment ...also is believed to have a role in the pathogenesis of cardiovascular complications in chronic renal failure patients and dialysis patients.

CHAPTER 2: SUBJECTS AND METHODS

2.1. Subjects of study: 227 end-stage renal failure patients undergoing CAPD in Nephrology and Urology, Bach Mai Hospital.

2.1.1. Selection criteria: CAPD \geq 2 months; no peritonitis, no malignancy diseases, no chronic lung disease, no history of overt cardiovascular diseases (such as myocardial infarction, valvular heart disease, congenital heart disease, cardiovascular interventions...), no

progressive autoimmune diseases require immunosuppressive drugs..

2.1.2. Exclusion criteria: there are significant valvular heart diseases on echocardiography, a regional movement disorder on the echocardiogram, moderate pericardial effusion or more.

2.2. Research methodology

2.2.1. Study Design: This is a descriptive and follow-up patients in one year.

2.2.2. Time and place of study: study was performed from February 2012 to April 2014 at the Department of Nephrology and Urology and Heart Institute, Bach Mai hospital.

2.2.3. Research Process

2.2.3.1. 227 patients: all patients underwent clinical examinations, tests, cardiopulmonary X-rays, electrocardiography and echocardiography.

2.2.3.2. 119 follow-up patients: Among 227 patients underwent echocardiography in the first time, only 119 patients were followed in an average period of 12.65 months and made echocardiography in the second time. In the period between 2 times of echocardiography, these patients were monthly re-examined and data collected.

2.3.2.3. 108 patients were not followed up: for the following reasons: 5 patients switched to a kidney transplant; 3 patients switched to HD; 19 patients died; 36 BN were not enough necessary time (up to the end of the data collection study in April 2014); 45 patients were not completely collected data for many reasons.

2.2.2.4. Treatment

- Peritoneal dialysis: All patients underwent CAPD with 4 times / day (Dextroxe dialysate manufactured by Baxter company). Type the dialysate (1.5%; 2.5%; 4.25%) were prescribed according to state of patients (ultrafiltration volume, urine volume, BP, weight..).

-Other treatments: BP-lowering medicines, erythrocyte stimulating agents ..., patients were admitted to hospital in case of complications, transferred to HD or renal transplantation if they should be indicated or have voluntary expectation.

2.2.4. Research facilities

- Clinical and examination was performed at Department of Nephrology and Urology, Bach Mai Hospital

- Subclinical laboratory was performed at Bach Mai Hospital

- Echocardiography was performed at Heart Institute, Bach Mai hospital with I: E33 machine by an experienced cardiologist. The patient had a

15-minute at rest before being performed echocardiography.

2.2.5. The criteria used in the study

2.2.5.1. The criteria for the clinical parameters

- Diagnosis of hypertension based on the standards of the Vietnam Heart Association

- Calculate the volume ultrafiltration (in one day) = [(total amount of fluid drained out after soaking) - (total amount of fluid added into abdominal cavity)] in one day (4 exchanges).

- Classification of heart failure according to the NYHA (New York Heart Association)

- RRF was estimated by residual urine volume, a patient was diagnosed that he or she has lost RRF when the urine volume ≤ 200 ml/24 hours.

2.2.5.2. The criteria for echocardiographic measurements

+ 2 D and M-mode ultrasound: $EF = (Vd - Vs) / Vdx100$. LV mass index (LVMI) was calculated using the formula of Devereux. LV volume index (LVVi) = $DD^3 \times 0,001047 / BSA$ (DD is the LV diastolic diameter, BSA is body surface area).

+ The Doppler ultrasound : E/e' (measured through the mitral valve by tissue Doppler). $E / e' \geq 15$ was diagnosed with LV diastolic dysfunction. Pulmonary arterial hypertension: systolic pulmonary arterial pressure > 35 mmHg.

2.2.6. Data processing and analysis: SPSS 19.0 software was used for data processing and analysis.

CHAPTER 3: RESULTS OF THE STUDY:

After studying on 227 CAPD patients in Bach Mai hospital from February 2012 to April 2014, we obtained the following results:

3.1. General characteristics of the patients:

- The average age of the patients was 45.6 ± 13.3 (the youngest was 19 and the oldest was 86 years old). Most patients are at aged of 30-60, accounting for 74% of the patients.

- The proportion of male/female = 52%/48%; the difference between two genders was not statistically significant.

- Average time on CAPD of the patients was 26.8 ± 40.73 months (the least was 2 and the most was 99 months).

3.2. Clinical and subclinical symptoms of cardiovascular system

Table 3.1. Cardiovascular status

Parameter	All (N=227)	With RRF (n=132)	Without RRF (n=95)	P
Systolic BP (mmHg)	133.37 \pm 21.60	130.36 \pm 18,85	137.5 \pm 24.26	<0.05
Edema (%)	45.40	35.60	58.90	<0.0001
Heart failure (NYHA)	1.69 \pm 0,75	1.51 \pm 0.70	1.93 \pm 0.75	<0.0001
LVH on electrocardiogram(%)	25.3	18.2	33.3	<0.05
Cardiothoracic ratio in X-ray (%)	55.65 \pm 7,59	53.50 \pm 7,10	58.50 \pm 7.40	<0.0001
Cardiomegaly in chest X-ray (%)	79.86%	72.7%	89.5%	<0.05
NT-ProBNP(pmol/l)	1767.59 \pm 1703.50	1336.87 \pm 1587	2370.60 \pm 1686.60	<0.0001

Comment: Patients without RRF had significantly higher systolic BP, edema rate, heart failure classification, LVH rate (on electrocardiogram), cardiothoracic ratio, cardiomegaly rate than patients with RRF.

3.3. Left ventricular function and hemodynamic parameters on echocardiography

Table 3.2. Left ventricular function and hemodynamic parameters

Parameter	All (N=227)	With RRF (n=132)	Without RRF (n=95)	P
LV volume index (ml/m ²)	96,63 \pm 46,14	90,73 \pm 44,52	104,83 \pm 47,32	<0.05
LV dilation(%)	47,14	37,9	60	<0.05
LVMI (g/m ²)	173,38 \pm 62,23	159,10 \pm 55,85	193,21 \pm 65,42	<0.0001
LVH (%)	79,7	73,5	88,4	<0.05
EF (%)	57,42 \pm 11,80	58,97 \pm 11,45	55,27 \pm 11,99	<0.05
LV systolic dysfunction (%)	23,3	18,2	30,5	<0.05
E/e'	14,92 \pm 7,94	12,18 \pm 6,09	17,70 \pm 8,66	<0.0001
E/e' ≥ 15 (%)	39,5	21,7	57,6	<0.0001
Systolic pulmonary arterial pressure (mmHg)	33,09 \pm 11,10	31,59 \pm 9,75	35,19 \pm 12,44	<0.05
Pulmonary artery hypertension(%)	35,2	29,5	43,2	<0.05

Comment: LV and hemodynamic disorders in patients without RRF

were more severe than patients with RRF.

3.4.A number of factors affecting to LV function and hemodynamic parameters

3.4.1.A number of factors affecting to LVH

Table 3.3. Several factors correlating to LVMi

<i>Linear Regression</i>	<i>Univariate</i>		<i>Multivariate</i>
	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Systolic BP (mmHg)	<0,0001	0,31	<0,05
Albumin (g/l)	<0,05	-0,2	<0,05
Hemoglobin (g/l)	<0,0001	-0,33	<0,05
Phospho (mmol/l)	<0,05	0,2	<0,05
NT-proBNP (pg/l)	<0,0001	0,53	<0,05

Comment: : On multivariate regression analysis, the above factors independently correlated with LVMi.

Table 3.4. Several risk factors for LVH

<i>Logistic Regression</i>	<i>Univariate</i>			<i>Multivariate</i>
	<i>OR</i>	<i>Confedenceinterval 95%</i>	<i>p</i>	<i>P</i>
Hypertension	4,01	1,45-11,09	<0,05	<0,05
Loss RRF	1,36	0,17-0,76	<0,05	<0,05
Hyperphosphatemia	2,87	1,29-6,38	<0,05	<0,05
LVH on electrocardiogram	5,83	1,33-25,66	<0,05	<0,05
Hear failure (NYHA)	3,2	1,74-5,9	<0,0001	<0,05

Comment: On multivariate regression analysis: the above factors were independent risk factors for LVH

3.4.2.A number of factors affecting to LV dilation

Table 3.5: Several factors correlating to LV volume index

<i>Linear Regression</i>	<i>Univariate</i>		<i>Multivariate</i>
	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Phosphorus (mmol/l)	<0,05	0,201	<0,05
NT-proBNP (pmol/l)	<0,0001	0,49	<0,05
Solokow-Lyon ratio (mm)	<0,0001	0,28	<0,05

Comment: On multivariate regression analysis, the above factors independently associated to LV volume index.

Table 3.6. Several risk factors for LV dilation

<i>Logistic Regression</i>	<i>Univariate</i>			<i>Multivariate</i>
	<i>OR</i>	<i>Confidence interval 95%</i>	<i>p</i>	<i>P</i>
Loss RRF	1,4	0,24-0,7	<0,001	<0,05
LVH on electrocardiogram	2,8	1,33-5,89	<0,05	<0,05
Cardiomegaly on chest X-ray	3,38	1,32-8,67	<0,05	<0,05

Comment: On multivariate logistic regression analysis, the above factors were independent risk factors for LV dilation

3.4.3. A number of factors affecting to LV systolic fuction

Table 3.7. Several factors relating to EF

<i>Linear regression</i>	<i>Univariate</i>		<i>Multivariate</i>
	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Urine volume (l)	<0,05	0,16	<0,05
Phosphorus (mmol/l)	<0,0001	-0,276	<0,05
NT-ProBNP (pmol/l)	<0.0001	-0.51	<0,05

Comment: On multivariate linear regression analysis: the above factors independently associated with EF

Table 3.8. Several risk factors for LV systolic dysfunction

<i>Logistic Regression</i>	<i>Univariate</i>			<i>Multivariate</i>
	<i>OR</i>	<i>Confidence interval 95%</i>	<i>p</i>	<i>P</i>
Hyperphosphatemia	2,35	1,22-4,52	<0,05	<0,05
Systolic BP	1,02	1-1,04	<0,005	<0,05
Cardiothoracic ratio	1,19	1,1-1,29	<0,0001	<0,05

Comment: On multivariate Logistic regression analysis, the above factors were independent risk factors for LV systolic dysfunction.

3.4.4. A number of factors affecting to LV diastolic function

Table 3.9 Several factors relating to E/e' ratio

<i>Linear Regression</i>	<i>Univariate</i>		<i>Multivariate</i>
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>P</i>
Dialysis duration (months)	0,33	<0,0001	<0,05
Phosphorus (mmol/l)	0,3	<0,05	<0,05
NT-proBNP (pmol/l)	0,46	<0,0001	<0,05

Comment: On multivariate linear regression analysis: the above factors independently associated with E/e' ratio

Table 3.10. Several risk factors for LV diastolic dysfunction

<i>Logisitic regression</i>	<i>Univariate</i>			<i>Multivariate</i>
	<i>OR</i>	<i>Confidence interval 95%</i>	<i>p</i>	<i>P</i>
Loss RRF	1,2	0,09-0,45	<0,0001	<0,05
Hemoglobin (g/l)	0,97	0,95-1	<0,05	>0,05

Comment: On multivariate Logistic regression analysis: the above factors were independent risk factors for LV diastolic dysfunction

3.4.5. A number of factors affecting to pulmonary arterial pressure

Table 3.11. Several factors relating to pulmonary arterial pressure

Linear Regression	Univariate		Multivariate
	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Albumin (g/l)	<0,05	-0,2	<0,05
NT-proBNP (pmol/l)	<0,00001	0,54	<0,05
Thể tích nhĩ trái (ml)	<0,0001	0,49	<0,05

Comment: on multivariate linear regression analysis: the above factors independently associated with pulmonary arterial pressure

Table 3.12. Several risk factors for pulmonary arterial hypertension

Logistic Regression	Univariate			Multivariate
	OR	Confidence interval 95%	<i>p</i>	<i>P</i>
Loss RRF	1,55	0,32-0,96	<0,05	>0,05
Hypoalbuminemia	2	1,13-3,5	<0,05	<0,05

Comment: On multivariate Logistic regression analysis: hypoalbuminemia was independent risk factor for pulmonary arterial hypertension.

3.5. Changes in LV function and hemodynamic parameters after 1 year

Table 3.13: Changes in left ventricular function and hemodynamic parameters after 1 year

Parameter	The first time	The second time (after 1 year)	<i>p</i>
EF (%)	56,15±11,64	57,38±12,4	>005
LVMi (g/m ²)	176,56±66,12	202,69±68,87	<0.0001
LVVi (ml/m ²)	100,09±45,1	101,74±46,62	>0.05
E/e'	14,14±7,01	13,98±6,62	>0.05
E/e'>15 (%)	40,9%	47,3%	<0.05
Pulmonary arterial pressure(mmHg)	31,59±10,01	37,78±9,87	<0.0001

Comments: after 1 year, LVMi and pulmonary arterial pressure significantly increased ($p<0.0001$). Meanwhile, LVVi, EF and E/e' were stably maintained.

Bảng 3.14. The correlation between several factors with the changes of left ventricular mass index and pulmonary arterial pressure after 1 year

Index	HA tâm thu trung bình trong 1 năm	Δ NT-proBNP
Δ Left ventricular mass index	$y=1,36.x-165,68$ ($r=0,48$; $p<0,0001$)	$y=22,6+0,08.x$ ($r=0,2$; $p<0,05$)
Δ pulmonary arterial pressure	$y= 0,1.x-8,2$ ($r=0,2$; $p=0,03$)	$y= 0,002.x +5,4$ ($r=0,24$; $p=0,01$)

Comment: Δ LVMi and Δ pulmonary arterial pressure correlated with average systolic BP (in one year) and Δ NT-proBNP

Chapter 4: DISCUSSION

4.1. Left ventricular dysfunction and hemodynamic parameters on echocardiography before and after 1 year

4.1.1. Left ventricular hypertrophy (LVH): The left ventricular hypertrophy rate of patients was 79.7% (Table 3.2). As we all have known, left ventricular hypertrophy is the most common disorder on echocardiography in renal failure patients. In this study, we conducted an echocardiogram when the patients have undergone continuous ambulatory peritoneal dialysis for 40.73 ± 26.8 months, so we did not investigate in patients starting dialysis. However, we have learnt from some foreign studies that left ventricular hypertrophy is very common in chronic kidney disease patients and dialysis patients as well. Left ventricular hypertrophy commonly occurs in patients even they are in the mild or moderate renal failure stages. Greaves observed that 63% of chronic kidney disease patients had abnormal echocardiogram of which the most common was left ventricular hypertrophy (24%). Graham studied on 88 chronic kidney disease patients and the results showed that: Left ventricular mass index increased at a very early stage, even in patients with nearly normal renal function. The progression of left ventricular hypertrophy increased with the stage of chronic kidney disease and over 80% of patients starting dialysis having left ventricular hypertrophy. Do Doan Loi detected 85.3% of chronic kidney disease stage IV patients had left ventricular hypertrophy. Ha Hoang Kiem studied on non-arteriovenous fistula hemodialysis patients (could be considered as the start of dialysis period), the left ventricular hypertrophy rate was up to 91.7%.

4.1.2. Left ventricular dilation: The results of our study showed that left ventricular volume index was 96.63 ± 46.14 ml/m² and left ventricular dilation rate was 47.17% (Table 3.2), in which patients without residual renal function had left ventricular volume index higher than patients with residual renal function. This can be explained that

patients without residual renal function excreted significantly less than patients with residual renal function did. This study did not examine left ventricular dilation status at the beginning of dialysis. However, we can refer to a number of domestic and foreign studies as below. Do Doan Loi found that 36.7% and Ha Hoang Kiem found 54.2% of starting dialysis patients having left ventricular dilation. Foley and Enia studied on the peritoneal dialysis patient and found 15.8% and 21% of patients having left ventricular dilation. The lower left ventricular dilation rates in foreign studies were explained that they calculated only left ventricular dilation patients but not coincident left ventricular hypertrophy patients.

4.1.3. Left ventricular systolic dysfunction: Our study's results revealed that patients' average EF of was 57.42 ± 11.8 ; 23.3% of patients had left ventricular systolic dysfunction (Table 3.2). Patients without residual renal function had lower EF than patients with residual renal function. Our study's results was similar to those in Do Doan Loi's study in hemodialysis patients with 20% had left ventricular systolic and average EF was $57.9 \pm 11\%$. Our results also was similar to the results of Le Thu Ha in peritoneal dialysis patients (EF = 55.7 ± 11.3 ; left ventricular systolic dysfunction rate was 20%). This rate seemed to be higher than the results of foreign authors. Foley and Lam respectively found 14.8% and 16.5% of patients with left ventricular systolic dysfunction. However, the authors obtained diagnostic threshold of left ventricular systolic dysfunction with EF $\leq 45\%$, (ours was $\leq 50\%$).

4.1.4. Left ventricular diastolic dysfunction: left ventricular diastolic dysfunction has been getting attention in recent years. Several studies suggested that at least 1/3 of the congestive heart failure cases had left ventricular diastolic dysfunction in spite of having normal or almost normal left ventricular systolic function. End-stage-renal-failure patients are affected from chronic volume overload, chronic hypertension and left ventricular hypertrophy (which is in response to

pressure and volume overload). The above factors contribute to left ventricular diastolic dysfunction in these patients. Meanwhile, left ventricular hypertrophy is a very common disorder in renal failure patients (79.9% in this study) (Table 3.6). Using the index E/e' a lot better than just using the parameters reflecting the velocity through the mitral valve. In this study, the left ventricular diastolic dysfunction rate (based on the E/e' ratio) was 39.5%. E/e' ratio and percentage of patients having $E/e' \geq 15$ in patients without RRF were higher than those in patients with residual renal function (table 3.2). When compared with the results of some other studies, we found that the left ventricular diastolic dysfunction rate in our patients was equivalent to their patients (evaluated by E/e' ratio).

4.1.5. Pulmonary artery hypertension: two mechanisms causing pulmonary artery hypertension are increased vascular resistance and increased blood flow to the lungs. In renal failure patients, volume overload and anemia are the factors contributing to increased blood flow to the lungs and can cause pulmonary artery hypertension. Our study's result showed that, systolic pulmonary artery pressure was 33.09 ± 11.1 mmHg, pulmonary artery hypertension rate (> 35 mmHg) was 35.2%. Pulmonary artery pressure and percentage of pulmonary artery hypertension in patients without residual renal function were significant higher than those in patients with residual renal function (Table 3.2). There is a few studies mentioned about pulmonary artery hypertension in dialysis patients in general and in peritoneal dialysis patients in particular. Acarturk studied on 32 hemodialysis patients and found 43.7% of patients with pulmonary artery hypertension. This percentage was higher than ours (35.2%) because the author took lower diagnostic threshold (≥ 25 mmHg). Tarass studied on 86 hemodialysis patients and found 26.7% of patients with pulmonary artery hypertension. Amin also studied on hemodialysis patients and found 29% (in 51 patients) had pulmonary artery hypertension.

4.2. A number of factors affecting left ventricular function and hemodynamic parameters

4.2.1. Loss of residual renal function: We discussed this factor first, because when dividing the patients into two groups with and without residual renal function, we saw that there were significant differences in left ventricular function and hemodynamic parameters between the 2 groups (Table 3.2). Patients without residual renal function had higher left ventricular mass index, left ventricular hypertrophy rate, left ventricular volume index, E/e', left atrial diameter, left atrial volume, pulmonary arterial pressure, left ventricular systolic and diastolic dysfunction rates, pulmonary artery hypertension rate, whereas lower EF than patients with residual renal function. In this study, we found that loss residual renal function was an independent risk factor for left ventricular (OR=1.36; $p < 0.05$) (Table 3.4), left ventricular dilation (OR=1.4; $p < 0.001$) (Table 3.6), for left ventricular diastolic dysfunction (OR=1,2; $p < 0.001$) (Table 3.10), for pulmonary artery hypertension (OR=1,55; $p < 0.05$) (Table 3.12). Ryota Ikee studied on 34 peritoneal patients and showed that the urine volume associated with left ventricular volume index ($r = -0.493$). The patients having extracellular fluid overload condition usually have more often and more severe left ventricular hypertrophy, left ventricular dilation, left ventricular systolic and diastolic dysfunction. Loss residual renal function is also related to more severe anemia due to decreased erythropoietin production. Loss residual renal function also lead to inappropriate toxin excretion, rein-angiotensin system activation, excessive activation of the sympathetic system, hypoalbuminemia... A prospective study showed a combination of inflammation, loss residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients, and it is also an independent risk of atherosclerotic disease. The authors hypothesized that inflammation is related to residual renal function and left ventricular hypertrophy in end-stage renal failure patients. Wang studied about left ventricular and risk factors in 231 peritoneal dialysis patients and

showed that, residual renal function was independently associated with left ventricular mass index. The authors concluded: inflammation, residual renal function and left ventricular hypertrophy associated with each other and increased cardiovascular mortality in peritoneal dialysis patients.

4.2.2. Volume overload: peritoneal dialysis patients have declining residual renal function, while ultrafiltration is losing due to peritonium fibrosis after long term of exposure to glucose or episodes of peritonitis. Therefore, the ability to excrete salt-water was also significantly reduced. Patients often have volume overloaded condition, although sometimes this situation is difficult to be clinically assessed. One of the subclinical methods is measuring serum NT-BNP. We found independent associations between NT-proBNP with left ventricular mass index ($r = 0.53$; $p < 0.0001$) (Table 3.3), EF ($r = -0.51$; $p < 0.0001$) (Table 3.7). Many studies showed that NT-proBNP was the predictor for LV function. Dang Thi Viet Ha studied on 62 hemodialysis patients showed that NT-proBNP closely correlated with EF and left ventricular mass index. Wang studied on 230 peritoneal dialysis patients, the results also showed that NT-proBNP positively associated with left ventricular mass index. Chung studied on 30 peritoneal dialysis patients, the author showed the closed correlation between NT-proBNP with left ventricular mass index. ($r = 0.85$; $p = 0.01$) and extracellular water ($r = 0.86$; $p = 0.01$).

4.2.3. Hypertension: Average systolic and diastolic blood pressure of studied patients were 133.37 ± 21.60 and 85.00 ± 13.05 (Table 3.1). Hypertension rate was 92.3%, while achieving blood pressure goal rate was only 45.83%. Hypertension in peritoneal dialysis patients is very popular. A survey in the United States in 540 patients at 27 peritoneal dialysis centers showed that up to 88.1% of patients with hypertension. One other study on 207 peritoneal dialysis patients in Italy showed that 91.3% of patients with hypertension. A retrospective study on 2770 peritoneal dialysis patients showed the statistically significant

difference in the mortality rate between patients with different initial systolic blood pressure. Menon analyzed on 207 peritoneal dialysis patients showed 91.3% of them had hypertension. In this study we found a positive correlation between systolic blood pressure with left ventricular mass index ($r = 0.31$; $p < 0.001$) (Table 3.3). In addition, hypertension was the risk factor for left ventricular hypertrophy (OR=4.01; $p < 0.05$) (Table 3.4). Hypertension is one of the most important causes of a left ventricular hypertrophy among dialysis patients. Greaves showed that, in pre-dialysis and dialysis patients, left ventricular thickness and LVH left ventricular hypertrophy associated with systolic blood pressure. Do Doan Loi studied on renal failure and dialysis patients have found a positive correlation between systolic blood pressure with left ventricular mass index. Wang studied on peritoneal dialysis patients showed that systolic BP was one of the independent risk factors for left ventricular hypertrophy. As we all know, hypertension and systolic hypertension lead to pressure overload induced left ventricular hypertrophy. From the results of this study, we saw the need to more closed control BP, especially systolic blood pressure.

4.2.4. Hyperphosphatemia: Hyperphosphatemia has been identified as risk factors for mortality and cardiovascular mortality in dialysis patients in general and in peritoneal dialysis patients in particular. Hyperphosphatemia causes secondary hyperparathyroidism, calcium deposition in vascular, cardiac and hard tissues causing the arteries stiffness, systolic hypertension, increased afterload, and cause left ventricular hypertrophy. Our study's results showed that serum phosphorus was independently associated with left ventricular mass index ($r = 0.2$; $p < 0.05$) (Table 3.3); LVVi ($r = 0.2$; $p = 0.004$) (Table 3.5), EF ($r = 0.28$; $p < 0.0001$) (Table 3.3), E/e' (Table 3.9). Hyperphosphatemia (> 1.78 mmol / l) was an independent risk for LVH left ventricular hypertrophy (OR= 2.87; $p < 0.05$) (Table 3.4), for left ventricular dilation (OR=1.78; $p < 0.05$) (Table 3.6), LV left

ventricular systolic dysfunction (OR= 2.35; $p < 0.05$) (Table 3.8). Many studies also found an association between calcium –phosphorus disorders with left ventricular dysfunction. Wang studied on 268 peritoneal dialysis patients, the results showed that calcium x phosphorus product was an important risk factor for left ventricular hypertrophy. Enia studied in peritoneal dialysis patients showed that hyperphosphatemia was one of the independent risk factors for left ventricular hypertrophy.

4.2.5. Hypoalbuminemia: Serum albumin was independently associated with LVMi left ventricular mass index ($r = -0.203$; $p < 0.05$) (Table 3.3) and pulmonary arterial pressure ($r = -0.2$; $p < 0.05$) (Table 3.11). The former relationship in peritoneal dialysis patients was also found in Wang’s study. Similarly, Enia studied on 51 peritoneal dialysis patients and found that serum albumin was an independent predictor for of left ventricular mass index.

4.2.6. Anemia: Serum Hemoglobin independently correlated with left ventricular mass index ($r = -0.33$; $p < 0.0001$) (Table 3.2). Many authors emphasized the cause-effect relationship between anemia with left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease patients. Levin studied on 175 chronic kidney disease patients and found that serum Hemoglobin reduced 10 g/l would increase the risk of left ventricular hypertrophy up 6%. Foley studied on 261 hemodialysis patients and 171 peritoneal dialysis patients and found that the average concentration of hemoglobin in the 41month follow-up reduced by 10g / l would increase the risk of left ventricular dilation to 46%. Wang studied on peritoneal dialysis patients and showed that anemia was one of the independent risk factors for left ventricular hypertrophy .

4.3. The changes in left ventricular function and hemodynamic parameters after 1 year:

As mentioned in the objects and methods chapter, we followed up 119 patients in 12.66 ± 1.58 months. After 1 year, left ventricular mass index and pulmonary artery pressure significantly increased, meanwhile

left ventricular volume index, EF, E/e' still stably maintained (table 3.13). In this study we found several factors affecting the changes of left ventricular mass index and pulmonary artery pressure after 1-year follow-up was average systolic blood pressure during the 1-year follow-up period (table 3.14). Hypertension increases left ventricular afterload and causes left ventricular pressure overload resulting in left ventricular hypertrophy. The result in this study had similarities with some foreign studies. Huting studied on 16 peritoneal dialysis patients and followed-up in 35 months, LVMi left ventricular mass index increased from 251 to 342 g / m². The author showed that the predictor of left ventricular hypertrophy progression was average systolic blood pressure during follow-up period. Levin studied on 246 renal failure patients and re-performed echocardiogram after 1 year. The author showed that if systolic blood pressure increased 5 mmHg, the risk of increased left ventricular mass index will increase of 11%. Eisenstein previously showed that the progression of left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients due to bad blood pressure control during the follow-up period.

The results of our study also showed that change in left ventricular mass index after 1 year had association with the change in serum NT-proBNP in that time ($r = 0.24$; $p < 0.05$) (table 3.14). The change in NT –proBNP predicted the change in left ventricular mass index . Choi studied in renal failure patients (echocardiography and other tests were repeated after 6-12 months) also showed similar results. Links argued that the change in NT- proBNP could be considered as a marker for change in LVMi. left ventricular mass index

CONCLUSION:

After studying 227 and monitoring 119 peritoneal dialysis patients after 1 year, we obtained the following results:

1. The left ventricular dysfunction and hemodynamic parameters in peritoneal dialysis patients and a number of factors affecting these disorders.

- **Patients had high rates of left ventricular dysfunctions and hemodynamic parameters:** 79.90% had left ventricular hypertrophy; 47.14% had left ventricular dilation; 23.30% had left ventricular systolic dysfunction; 39.50% had left ventricular diastolic dysfunction and 35.20% had pulmonary arterial hypertension.

A number of factors affecting left ventricular function and hemodynamic parameters in peritoneal dialysis patients

- **Loss of residual renal function:** is an important factor significantly deteriorating left ventricular function and hemodynamic parameters. Patients without residual renal function have left ventricular mass index, left ventricular volume index, E/e', pulmonary arterial pressure significantly higher and EF significantly lower than those in patients with residual renal function. Losing residual renal function is independent risk factor for left ventricular hypertrophy, left ventricular dilation, left ventricular diastolic disorder and pulmonary arterial hypertension.

- **Volume overload condition** has closed relationship with left ventricular dysfunction and hemodynamic parameters. NT-proBNP level (one of volume overload markers) is independently related to left ventricular left ventricular mass index ($r=0,53$; $p<0,0001$), left ventricular volume index ($r=0,49$; $p<0,0001$), EF ($r=-0,51$; $p<0,0001$) and pulmonary arterial pressure ($r=0,54$; $p<0,0001$).

- **Hypertension** has closed relationship with left ventricular hypertrophy. Systolic blood pressure is independently related to left ventricular mass index ($r=0,31$; $p<0,0001$). Hypertension is independent risk factor for left ventricular left ventricular hypertension (OR=4,01; $p<0,05$).

- **Hyperphosphatemia** relates to almost left ventricular dysfunction and hemodynamic parameters. Phosphorus level independently related to left ventricular mass index, left ventricular volume index, EF, E/e'.

Hyperphosphatemia is independent risk factor for left ventricular hypertrophy and left ventricular systolic disorder.

- **Hypoalbuminemia** has associations with left ventricular hypertrophy and pulmonary hypertension. Albuminemia level is independently correlated with left ventricular mass index and pulmonary arterial pressure. Hypoalbuminemia is independent risk factor for pulmonary hypertension.

- **Anemia** has association with left ventricular hypertrophy, left ventricular dilation and pulmonary hypertension, in which Hemoglobin level is independently related to left ventricular mass index ($r=-0,33$; $p<0,0001$).

2. The changes in left ventricular function and hemodynamic parameters after 1 year:

After 1 year, left ventricular mass index and pulmonary artery pressure significantly increased, meanwhile left ventricular volume index, EF, E/e' still stably maintained. These changes correlate to average systolic blood pressure during the 1-year follow-up period and the change in NT-proBNP level after 1 year.

RECOMMENDATIONS:

From the results of this study, in order to preserve and recovery LV function and hemodynamic parameters in PD, we would like to have some following recommendations:

- Further studies about residual renal function and the factors preserving residual renal function should be done.

- The conditions such as volume overload, hypertension (especially systolic blood pressure), malnutrition, anemia and hyperphosphatemia should be well- controlled.

- Echocardiography should be performed regularly (at least annually) to assess changes in left ventricular function and hemodynamic parameters.

